

团 体 标 准

T/TPPA XXXX-XXXX

药品上市许可持有人个例安全性报告处 理指南（征求意见稿）

Guideline for marketing authorization holders on handling individual case safety
reports

20XX-XX-XX 发布

20XX-XX-XX 实施

天津市医药行业协会 发布

目 次

前 言	1
1 范围	2
2 规范性引用文件	2
3 术语和定义	2
4 必要性	3
5 个例报告的收集	3
5.1 医疗机构	3
5.2 药品经营企业	4
5.3 电话热线	4
5.4 学术文献	5
5.5 上市后研究和项目	5
5.6 监管部门来源	5
5.7 互联网及其他相关途径	6
6 个例报告的处理	6
6.1 数据录入	6
6.2 数据质控	6
6.3 药品不良反应/事件的随访和调查	6
6.4 医学评估	7
6.5 药品不良反应/事件的上报	11
7 数据资料的保存	11
7.1 保存的核心原则	11
7.2 保存的内容	11
7.3 保存的格式与系统	12
7.4 保存期限	12
附录 A	错误! 未定义书签。

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由天津药品化妆品医疗器械不良反应监测中心提出。

本文件由天津市医药行业协会归口。

本文件起草单位：天津药品化妆品医疗器械不良反应监测中心、天津天士力之骄药业有限公司、华润三九医药股份有限公司、天士力医药集团股份有限公司、现代中药创制全国重点实验室、江苏天士力帝益药业有限公司。

本文件主要起草人：刘颖、韩秋爽、朱伯臣、白海蓬、赵泊萱、宋美珍、吕欣、岳洪水、鞠爱春、王勇、刘志刚、翟付明、周水平、李德坤、刘朋、王蕴华、陈宇航、姚宇晴、李子瞻、王嘉、王帅、李兰、孙超、周笛、郭晓燕、纪漫萍、郝会囡、丁楚凤、邹琳。

药品上市许可持有人个例安全性报告处理指南

1 范围

本文件适用于境内药品上市许可持有人开展个例安全性报告处理工作,包括个例报告的收集、处理,不良事件的随访、评估、上报。持有人应建立符合GVP要求的药物警戒体系,配备专职人员与适宜信息系统,确保报告及时接收、规范编码、准确评估与有效上报。对药品个例安全性报告的收集流程、数据处理标准、报告上报程序以及后续信息的合理使用等方面,提供了系统、全面且具有可操作性的具体规范指导。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

《药品不良反应报告和监测管理办法》(2011年卫生部令第81号)

《药物警戒质量管理规范》(药监局公告2021年第65号)

《药物警戒检查指导原则》(国药监药管〔2022〕17号)

《个例药品不良反应收集和报告指导原则》(2018年第131号)

《云南药品上市许可持有人非处方药个例药品不良反应收集指南》(2025.10)

《药品不良事件聚集性信号审核技术规范(试行) 监测与评价化》(2016年第68号)

3 术语和定义

以下术语和定义适用于本标准。

3.1

药品不良反应 adverse drug reaction (ADR)

药品不良反应关注对人体有害的、与用药目的无关的药物反应。“药物反应”一词指的是药品与不良事件之间至少可能存在合理的因果关系。与事件不同,反应表明药品与事件之间存在可疑的因果关系。根据区域和当地要求,药品不良反应关注对人体有害的、与用药目的无关的药物反应。“药物反应”一词指的是药品与不良事件之间至少可能存在合理的因果关系。与事件不同,反应表明药品与事件之间存在可疑的因果关系。

3.2

不良事件 adverse event (AE)

不良事件是指患者暴露于药品后出现的任何不利的医学事件,不一定与此药品存在因果关系。不

良事件可以是与使用药品有时间关联的、任何不利的且与用药目的无关的体征（如异常实验室结果）、症状或疾病，无论其是否与该药品存在因果关系。

3.3

严重药品不良反应 serious adverse reaction (SAR)

指在任何剂量下发生的任何不利医学事件：导致死亡、危及生命、导致住院或住院时间延长、导致持久或严重残疾/功能丧失、先天性异常或出生缺陷的事件以及其他重要医学事件。

3.4

非预期药品不良反应 unexpected adverse drug reaction (UADR)

是指药品说明书中未载明的不良反应。说明书中已有描述，但不良反应发生的性质、严重程度、后果或者频率与说明书描述不一致或者更严重的，按照非预期药品不良反应处理。

3.5

首次获知日期（第 0 天）：（Day 0）

即报告时限开始日期，为持有人或其委托方首次获知个例不良反应，且达到最低报告要求的日期。

4 必要性

根据《中华人民共和国药品管理法》《药物警戒质量管理规范》以及相关法律法规的具体要求，持有人作为药品安全的第一责任主体，承担着药品全生命周期的安全管理职责，其中重要的义务即为开展个例安全性报告的持续监测与评估工作，以切实保障患者的用药安全和健康权益。本指南基于现行法规的明确规范，对药品个例安全性报告的收集流程、数据处理标准、报告上报程序以及后续信息的合理使用等方面，提供了系统、全面且具有可操作性的具体指导。

通过规范化的个例安全性报告管理，持有人能够及时识别药品潜在的安全风险信号，为药品风险效益评估提供科学依据，进而采取有效的风险控制措施，如修订药品说明书、调整用药剂量、限制用药人群或暂停药品使用等。这不仅有助于提升药品的安全性水平，降低药品不良反应的发生率，还能增强公众对药品安全的信心，促进医药行业的健康发展。同时，规范的个例安全性报告管理也是持有人履行社会责任、维护公众健康权益的重要体现。

5 个例报告的收集

持有人作为药品的法定责任人，肩负着对药品在使用过程中可能出现的不良反应进行监测、收集、整理、分析和报告的重要职责；同时需配合监管部门进行不良反应的调查和处置，确保公众用药的安全性和有效性。

5.1 医疗机构

持有人应主动收集医疗机构用药过程中出现的个例安全性报告，收集途径包括接收医疗机构自主反馈和主动进行日常沟通。

5.1.1 接收医疗机构反馈

持有人应主动告知医疗机构反馈路径，包括但不限于客服热线、固定联系人（如市场药物警戒员）、邮箱等。

5.1.2 主动进行日常沟通

持有人应安排负责市场推广和营销的专业人员作为市场药物警戒员，定期开展医疗机构用药安全性信息沟通工作，定期向医务人员收集临床发生的药品不良反应信息，并向持有人报告。沟通形式可采用日常拜访、电子邮件、电话等，询问医疗机构用药安全性相关内容，如日常用药情况，患者使用产品后疗效，患者用药后的身体状况，临床合理用药情况，是否出现不良反应等内容。

表 1 市场药物警戒员日常沟通表

序号	药物警戒术语	沟通用语	识别
1	用药情况	近期 xx 产品使用情况，临床效果如何？	了解临床使用情况
2	怀疑用药	该名患者，您处方了什么药品？（使用多种药品时：您觉得是哪种药引起了不舒服？）	值得怀疑的药品
3	不良反应	患者用药后的不良反应表现有哪些？	可疑不良反应
4	用法用量	您每次给患者的用量是（袋 / 瓶 / 等）？用药起止时间？	用法用量是否符合说明书要求
5	合并用药	除了 XX 药，联合用药还有哪些？	合并使用的药品
6	不良反应发生时间、持续时间	使用后多久，患者感觉到不舒服？	时间相关性
7	去激发	患者是否停药？停药后，不良反应症状是否减轻或好转，是否采取对症治疗措施？	可能去激发不良反应结果
8	再激发	再次使用后是否出现不良反应？	可能再激发
9	转归	患者不良反应最终情况	不良反应是否好转、痊愈

5.2 药品经营企业

5.2.1 签署有效协议

持有人应与经销商签订委托协议，同时在委托协议中明确经销商责任，明确销售人员信息收集、传递的要求和职责，制定信息上报流程（包括信息传递的时限和方式）。

5.2.2 定期信息交流

持有人需和经销商或药店等开展有效交流，保证其了解不良反应的报告方法。交流形式可以是培训销售业务人员、前往药店现场对驻店药师进行宣传沟通、发放《致医务人员的函》《患者安全用药提示》等众多方式。

持有人应根据产品特性，定期主动问询主要药品经营企业的用药情况，主动收集经营企业发现的不良反应及用药过程中可能存在的问题。

5.3 电话热线

持有人应与接收电话投诉的部门建立良好顺畅的沟通,定期对接收电话投诉部门进行药物警戒专业培训,明确询问内容、专业话术,并规定反馈信息上报至持有人的有效途径及时限。

电话号码应在药品包装、说明书以及官方网站上公布,如有变更,应及时更新。

5.4 学术文献

持有人应定期登录学术平台(如知网、万方、维普网、PubMed、Web of Science、Embase等)对文献进行检索,并收集文献中涉及的个例不良反应。

5.4.1 检索策略

应当依据持有人品种的状况制定相应的检索策略。针对文献数量较少的药品,可以使用药品名称(必要时可省略剂型)进行检索;针对上市时间久、文献丰富的药品,经过评估后可适当增加限定词,或者同时运用多种检索策略。

5.4.2 检索频率

应依据药品上市时长、上市后的风险状况等因素设定适宜的检索频率。新药自首次上市或首次进口之日起五年内,每两周至少检索一次;对于长期生产的药品,每月检索次数不得少于一次。其中风险偏高的产品,需适度提高检索频率。

5.4.3 文献识别

检索到的文献类型主要涵盖个案报道、病例系列、不良反应综述、临床有效性和安全性研究等,需进行筛选与识别,依据文献涉及的药品是否为本持有人产品、文献中是否包含个例药品不良反应信息、文献作者的关联性评价结果、是否为有效报告或重复报告等进行识别。若无法达到有效报告的基本要求,或者重要信息有所缺失,可尝试联系文献作者,进一步随访以了解相关情况。

5.5 上市后研究项目

持有人可通过上市后研究项目主动监测个例不良反应,并按要求报告,如临床试验、非干预性流行病学研究、药品重点监测、患者支持项目、市场调研或其他市场推广项目等。

5.5.1 持有人应确保研究项目中明确各单位在收集、评估、传递、报告药品不良反应的职责及方式等。

5.5.2 在上市后研究中发生的不良反应,按原则应该由持有人向监管部门报告,医疗机构或合作单位也可报告;持有人要保证能够得到研究中尽可能全面的不良反应信息。

5.5.3 依据项目具体情况,持有人应在项目实施之前,针对合作单位、医疗机构等单位的人员,开展与药品不良反应报告收集有关的培训,明确不良反应收集与传递的要求、个例预期性/严重性判断、关联性评价标准等技术要点。

5.6 监管部门来源

持有人应定期查看并导出所有来自“药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统”（以下简称“国家直报系统”）（<http://daers.adrs.org.cn>）最新反馈的不良反应信息。同时，为保证监测的连续性，可以根据产品特性，安排工作人员在节假日定期登录系统查看相关信息。建议根据药品风险程度，设定相应登录频率，如高风险品种每日登录查看，非高风险品种可每三日登录查看。

5.7 互联网及其他相关途径

持有人应通过互联网，收集与持有人相关的个例安全性信息。持有人需建立有效的信息筛选机制，确保收集到的数据具有可靠性和相关性。对于来源于互联网的信息，应重点关注用户反馈、评论及投诉中涉及的药品安全性内容。同时，结合关键词检索和数据分析工具，提升信息收集的效率和准确性。为保证数据的完整性，建议定期整理和归档相关信息，并将其纳入药品安全监测体系中进行统一管理。

6 个例报告的处理

6.1 数据录入

6.1.1 持有人应对接收到的个例安全性信息进行核对，核对无误后，应将个例报告的相关信息录入公司数据库（Excel、系统），录入内容包括报告类型、报告接收日期、报告者信息、报告相关性、患者基本信息、患者既往病史、怀疑药品信息、不良反应症状等。所有录入内容均为原始记录，原始数据的保存必须是经过核实的真实副本，任何修改都必须有迹可循。

6.1.2 所有信息准确、完整地录入持有人药物警戒数据库中，生成对应的报告，确定首次获知日期（第0天），并形成系统性编号。编号应有连续性，根据编号可追溯到原始记录。

6.2 数据质控

6.2.1 持有人应复核个例报告的反馈内容，包括：患者基本信息、怀疑药品信息（名称、批号、剂型、规格等）、不良反应/事件描述（术语、发生时间、严重程度等）、严重性（是否严重、是否非预期）。

6.2.2 对于来自监管部门的个例报告，当直报系统中反馈的不良反应报告中药品不是本持有人产品时，出现以下两种情况可以不报告：A.在监管部门未注册过该品种；B.长年未生产过该品种，市场上不出现销售情况。同时，应在内部数据库中记录该情况，并将其标记为“无效报告”。其他情况认为不是本持有人品种的，也应上报，可在备注中说明情况。

6.2.3 当与公司产品相关信息不符或对不良反应及事件描述有疑问时，应做好标记，并作为随访重点调查内容。

6.2.4 在进行数据质控的过程中，还需要特别关注信号监测的具体情况。

6.3 药品不良反应/事件的随访和调查

6.3.1 持有人应对严重报告中缺失的信息进行随访，非严重报告中怀疑可能是严重病例，或为新的不良反应的，缺失信息也应尽量随访。随访的优先顺序为：（1）非预期且严重不良反应病例；（2）其他严重不良反应病例；（3）非预期且非严重不良反应病例。除此之外，一些具有特殊重要性的病例报告，如管理部门要求关注的，以及可能导致说明书修订的任何病例，也应作为优先随访的对象。

6.3.2 随访和调查的目的是获取更详细、更准确的病例信息资料，便于对报告做出准确的评价，以及对药品的安全性进行深入分析。相关市场药物警戒员根据个例报告随访表中包括报告截屏、随访重点、注意事项、沟通反馈等内容提示开展随访。见表2

表 2 市场药物警戒员随访调查表

信息分类	随访重点
药品不良事件情况	临床表现/诊断；发生日期；持续起止时间；变化过程；已采取治疗措施、转归。
药物方面	名称、剂型及规格、药品批号、残留药品及药品包装、何处购得；用药情况：用药适应症、用量、给药途径、疗程、开始用药时间和出现可疑不良事件时间的间隔；配置过程、是否冲管、滴注速度；合并用药；药品质量（如混入致敏性杂质）；其他相关信息
机体方面	性别、年龄、民族；过敏史；既往病史、现病史；用药史；生活习惯；以前是否用过该药、是否有类似的反应、停药后症状是否消失/好转、再次用药后是否加重/再次出现；其他相关信息

6.3.3 当出现以下情形之一时，可终止随访：（1）从报告者处已获取充分信息；（2）报告者明确没有进一步信息或拒绝随访；（3）两次随访之后没有新的信息，并且继续随访也无法获得更多信息；（4）不同日期三次以上均联系不上报告者；（5）邮件、信函被退回且没有其他可用的联系方式。

6.3.4 持有人在收到市场随访信息后，应记录至数据库内，相关附件保存至个例报告对应文件夹中。

6.4 医学评估

持有人应设定专职人员对接收的报告进行数据完整性检查，确认报告中的关键字段是否齐全，并进行严重性评价、预期性评价、关联性评价等医学评估，建议持有人根据MedDRA编码原则对不良反应、疾病名称等进行编码。

6.4.1 严重性评价

持有人应根据《药物警戒质量管理规范》，对药品不良反应的严重性进行评价。符合以下情形之一的药品不良反应应当评价为严重药品不良反应。

- ① 导致死亡；
- ② 危及生命（指发生药品不良反应的当时，患者存在死亡风险，并不是指药品不良反应进一步恶化才可能出现死亡）；
- ③ 导致住院或住院时间延长；
- ④ 导致持久或严重的残疾或功能丧失；
- ⑤ 导致先天性异常或出生缺陷；
- ⑥ 导致其他重要医学事件，若不进行治疗可能出现上述所列情况的。

重要医学事件可能不会立即危及生命或导致死亡或住院，但根据医学和科学判断，当它们可能危及患者或可能需要干预以防止上述定义中列出的其他结果之一时，也可能被视为严重AE/ADR。使用药品

后可能发生的此类事件包括：出现需要在急诊室或在家中监护治疗的过敏性支气管痉挛、未导致住院的血液恶液质或惊厥、产生药物依赖或物质使用障碍等。

6.4.2 预期性评价

持有人应根据现行版的说明书评估预期性，当不良反应的性质、严重程度、后果或者频率与持有人说明书中的描述不一致或者更严重时，应当被认为是非预期不良反应。持有人不能确定不良反应是否为预期的，应当按照非预期来处理。导致死亡的不良反应应当被认为是非预期不良反应，除非说明书中已明确该不良反应可能导致死亡。

6.4.3 关联性评价

持有人需依据国家药品不良反应监测机构发布的药品不良反应关联性分级评价标准，对药品和疑似不良反应间的关联性作出科学、客观的评估。

鉴于不良事件的复杂性及影响因素的多样性，目前国内外尚无统一的标准评价方法，但行业通用的评估策略主要可归纳为三大类：全面内省法（依赖专家经验综合判断）、标准化法（采用计分或决策表的结构化评估）以及概率法（基于统计学原理的定量分析）。

本标准结合我国监管要求与国际通用实践，列出以下三种具有代表性的评估方法，供相关人员参照使用。

1.我国现行“五分类评估方法”此方法是我国药品不良反应监测体系的核心工具，也是目前国际药物警戒领域通用的“全面内省法”在我国的本土化应用。它在理论框架上参照了国际通用的评估逻辑（如WHO-UMC体系），同时基于 Karch-Lasagna 理论进行改良制定，并已纳入国内相关法规体系。通过考量时间逻辑、去激发/再激发结果及混杂因素，将因果关系划分为“肯定”“很可能”“可能”“可能无关”“待评价、无法评价”六个等级，是医疗机构及持有人向国家系统上报数据的法定标准。见表3

表3 关联性分级评价表

关联性评价		
维度	判定选项	说明
1.用药与不良反应/事件的出现有无合理的时间关系？	<input type="radio"/> 有	先用药后发生不良反应
	<input type="radio"/> 无	先发生不良反应后用药
2.反应是否符合该药已知的不良反应类型？	<input type="radio"/> 是	说明书列出或文献、期刊有相关报道
	<input type="radio"/> 否	说明书未列出，无文献、期刊报道
	<input type="radio"/> 不明	不能明确判断的应判定为非预期。 注：若此项选择“否”或“不明”，则为“新的”报告
3.停药或减量后，反应/事件是否消失或减轻？	<input type="radio"/> 是	关联性大
	<input type="radio"/> 否	关联性小（精神麻醉类除外）
	<input type="radio"/> 不明	——
	<input type="radio"/> 未停药或未减量	未停药或未减量：没有停药或减量情况
4.再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应/事件？	<input type="radio"/> 是	再次使用可疑药品出现同样的不良反应。
	<input type="radio"/> 否	再激发未出现相同结果
	<input type="radio"/> 不明	再激发实验结果不能判断是否与反应相同
	<input type="radio"/> 未再使用	未再使用：未进行再激发实验。
5.反应/事件是否可用并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响来解释？	<input type="radio"/> 是	与并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响有明显的关联性，此项若选“是”则需查找其他原因
	<input type="radio"/> 否	与并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响有明显的

	关联性				
	○不明				
	1	2	3	4	5
肯定	+	+	+	+	—
很可能	+	+	+	?	—
可能	+	±	±?	?	±?
可能无关	—	—	±?	?	±?
待评价	需要补充材料才能评价				
无法评价	评价所需资料无法获得				

2. Karch-Lasagna 评定法（标准化法鼻祖）

该方法由 KARCH 和 LASAGNA 于 1977 年提出，是我国现行监测体系的理论基石。它通过三个逻辑严密的决策表（识别潜在药物反应、评估事件关联确定性、检查其他致病原因），将因果关系划分为“肯定”“很可能”“可能”“有条件”及“无关”5级。其逻辑清晰且结构严谨，在国内法规合规及临床试验安全性评价中具有极高的权威性，特别是在临床试验中，该方法不仅用于日常的详细评估，也是“二分法”判定的基础——即在判定可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）时，通常会将上述分级中的“肯定”和“很可能”合并归为“相关”，其余归为“不相关”，以满足法定快速报告的监管要求。见表4。

表4-1 识别潜在药物相关事件

项目	关联性					
	N	Y	Y	Y	Y	Y
AE	N	Y	Y	Y	Y	Y
事件归因于	-	意外中毒	自杀未遂	其他		不依从
发生前使用过药物	-	-	-	N	Y	-
非AE	X			X		
意外中毒		X				
自杀未遂			X			
不依从						X
至表2					X	

Y：是；N：否；—：对应条件不重要；X：执行；AE：不良事件；*：举例，用药后发生不良事件，则表中“AE”行对应为Y，且该AE发生前使用过该药物，则“发生前使用过药物”行对应为Y，根据以上条件，执行“至表2”进一步评估，对应为X。

表4-2 评估药物—事件关联

项目	关联性									
	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
药物—事件间存在合理的间隔	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
已知的对药物的反应	-	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
可用疾病临床状态或其他非药物治疗合理解释	-	Y	N	Y	Y	N	N	N	N	N
去激发	-	-	-	-	-	N	Y	Y	Y	Y
撤药或降低剂量后缓解	-	-	-	-	-	-	N	Y	Y	Y

再激发	-	-	-	-	-	-	-	N	Y	Y
再给药后复发	-	-	-	Y	N	-	-	-	N	Y
肯定										X
很可能				X		X		X		
可能					X				X	
有条件的			X							
无关（非 AE）	X	X					X			
至表5-3			X	X	X	X		X	X	X

Y: 是; N: 否; -: 对应条件不重要; X: 执行。

表4-3 药物相关事件的原因

项目	药物种类									
	乙醇	非法 药物	试验 药物	其他						
依从性不佳	-	-	-	Y	N	N	N	N	N	N
处方用量 > 治疗 剂量范围	-	-	-	-	Y	N	N	N	N	N
药物对症	-	-	-	-	-	N	Y	Y	Y	Y
终末期疾病的治疗	-	-	-	-	-	-	Y	N	N	N
药物相互作用	-	-	-	-	-	-	-	Y	N	N
用药错误	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	N
乙醇	X									
违禁药物反应		X								
试验药物 AE			X							
终末期疾病 AE							X			
依从性不佳 AE				X						
处方不当 AE					X	X				
药物相互作用 AE								X		
用药错误									X	
AE										X

注: Y: 是, N: 否, -: 对应条件不重要, X: 执行

3. Naranjo 评定法（计分推算法代表）

本方法是应用最广泛的“计分推算法”之一。它通过包含10个医学问题的标准化问卷进行计分，最终根据总分将因果关系判定为“肯定”“很可能”“可能”及“不确定”四个等级。该方法操作简便、流程透明，能有效减少主观差异，特别适用于临床一线快速筛查及多中心临床研究，见表5。

表 5 诺氏药物不良反应评估量表

相关问题	问题分值		
	是	否	未知
1. 该 ADR 先前是否有结论性报告?	+1	0	0
2. 该 ADR 是否是在使用可疑药物后发生的?	+2	-1	0
3. 该 ADR 是否在停药或应用拮抗剂后得到缓解?	+1	0	0
4. 该 ADR 是否在再次使用可疑药物后重复出现?	+2	-1	0

5. 是否存在其他原因能单独引起该 ADR?	-1	+2	0
6. 该 ADR 是否在应用安慰剂后重复出现?	-1	+1	0
7. 药物在血液或其他体液中是否达到毒性浓度?	+1	0	0
8. 该 ADR 是否随剂量增加而加重, 或随剂量减少而缓解?	+1	0	0
9. 患者是否曾暴露于同种或同类药物并出现过类似反应?	+1	0	0
10. 是否存在任何客观证据证实该反应? 总分值	+1	0	0

注: 总分值 ≥ 9 分, 表明该药物与不良反应的因果关系为肯定的, 即具有客观证据及定量检测数据证实; 总分值 5-8 分为很可能有关, 即具有客观证据或定量检测结果支持; 总分值 1-4 分为可能有关, 即属于既不能够被充分证实, 又不能够被完全否定的情况; 总分值 ≤ 0 为可疑的, 即属于偶然的或基本无关联的情况

6.4.4 个例审核

药品个例不良反应报告上报前须将上报内容进行审核, 经审核批准后, 方可进行上报。

6.5 药品不良反应/事件的上报

6.5.1 上报时限

严重不良反应在15个日历日内报告, 其中死亡病例必须立即以最快通讯方式(包括电话、传真、特快专递、E-mail等)及时报告; 其他不良反应在30个日历日内报告。当收到报告的随访信息, 需要提交随访报告时, 应在收到新信息之日起15日内提交随访报告。根据收到的随访信息, 报告的类别可能发生变化, 如非严重报告变为严重报告, 随访报告应按变化后的报告类别时限提交。

6.5.2 上报途径

6.5.2.1 持有人应通过药品上市许可持有人药品不良反应直接报告系统(简称持有人平台), 进行个例不良反应报告的上报。

6.5.2.2 持有人也可通过公司的药物警戒系统进行个例报告的规整、评价、审核, 完成后点击提交, 选择递交直报系统。

7 数据资料的保存

对药品持有人而言, 个例安全性报告的数据资料的保存与使用是一个不可分割的闭环: 是所有工作的基础和证据。持有人应建立完善的制度和系统, 确保这个闭环高效、可靠地运行, 这不仅是法规的要求, 更是对患者生命健康负责任的核心体现。

7.1 保存的核心原则

原始数据的保存必须真实, 任何修改都必须有迹可循。确保与个例安全性报告相关的所有数据和文件无一遗漏。同时, 数据内容必须准确无误, 可真实反映实际情况。并且能够清晰地追溯从报告接收到递交, 以及任何数据修改的全过程。

7.2 保存的内容

需要保存的资料是一个完整的内容, 包括但不限于:

7.2.1 **原始报告**：来自医生、患者、文献、研究、监管机构等各渠道的原始记录（如电话记录单、电子邮件、病例报告表、文献检索记录等）。

7.2.2 **处理过程记录**包括：

- a. 病例处理流水记录；
- b. 随访记录；
- c. 医学评价记录（包括严重性、预期性、关联性判断的依据和结论）；
- d. 内部审核和质量控制的记录。

7.2.3 **递交记录**包括：

- a. 向国家药品不良反应监测中心及其他国家监管机构递交的报告及递交凭证；
- b. 与监管机构就该病例的沟通记录。

7.3 **保存的格式与系统**

7.3.1 **电子系统为主**：建议使用符合要求的药物警戒系统进行存储。该系统应具备审计追踪功能，能自动记录所有数据的创建、修改或删除操作；可通过用户名和密码等方式控制不同人员的访问权限；能够进行数据备份，定期进行安全备份，并确保在系统故障时能完整恢复数据。

7.3.2 **纸质文件的处理**：对于原始纸质文件，应进行扫描电子化存档，并确保电子副本与原件一致。原件也需妥善保管。

7.4 **保存期限**

相关数据和记录至少保存至药品注册证书注销后十年。